

利用 p2rank、fpocket 和 MolAICal 发现 蛋白受体潜在的活性口袋

Qifeng Bai

邮箱: molaical@yeah.net

个人主页: <https://molaical.github.io> 或 <https://molaical.gitlab.io>

兰州大学基础医学院

中国甘肃省兰州市, 邮编 730000

1. 引言

当蛋白质受体未结合配体，或其活性口袋尚无相关报道时，就需要对其活性位点进行预测。P2Rank [1] 和 fpocket [2] 是两款常用的开源工具，均可用于识别受体中的潜在活性口袋。其中，fpocket 主要基于几何和拓扑原理（具体为沃罗诺伊镶嵌法），而 P2Rank 则以机器学习为核心，整合了局部表面特征与聚类技术。在应用场景上，fpocket 适用于蛋白质结构数据库的快速大规模筛选；相比之下，当需要更高的预测精度、基于机器学习的结果优化，以及对顶级候选结合位点进行优先级排序时，P2Rank 更为合适。

2. 材料

2.1 软件要求

1. MolAICal: <https://molaical.github.io>
2. PyMOL: <https://github.com/cgohlke/pymol-open-source-wheels>

安装 PyMOL 需依赖“pip”工具。用户可先安装 Miniconda（下载地址：<https://www.anaconda.com/docs/getting-started/miniconda/install>），再运行以下命令：

```
#> pip install pymol-3.2.0a0-cp314-cp314-win_amd64.whl  
#> pip install pymol_launcher-3.0-cp314-cp314-win_amd64.whl
```

最后，搜索关键词“pymol.exe”，找到该文件后创建桌面快捷方式。双击桌面快捷方式，即可启动 PyMOL。

2.2 示例文件

1. 本教程所需的全部示例文件可从以下链接下载：

https://gitee.com/molaical/tutorials/tree/master/019-detect_pocket

3. 操作步骤

3.1 利用 p2rank 和 MolAICal 检测活性口袋

进入“019-detect_pocket”文件夹，运行以下命令：

```
#> molaical.exe -call run -c pocket -i predict -f 1UYD.pdb -o results
```

结果将保存在“results”文件夹中。在PyMOL中输入命令“cd 019-detect_pocket\results\visualizations”，进入目标文件夹；随后在PyMOL中打开“results\visualizations”目录下的“1UYD.pdb.pml”文件，即可显示潜在活性口袋（见图1）。显然，排名第一的活性口袋即为配体结合区域。

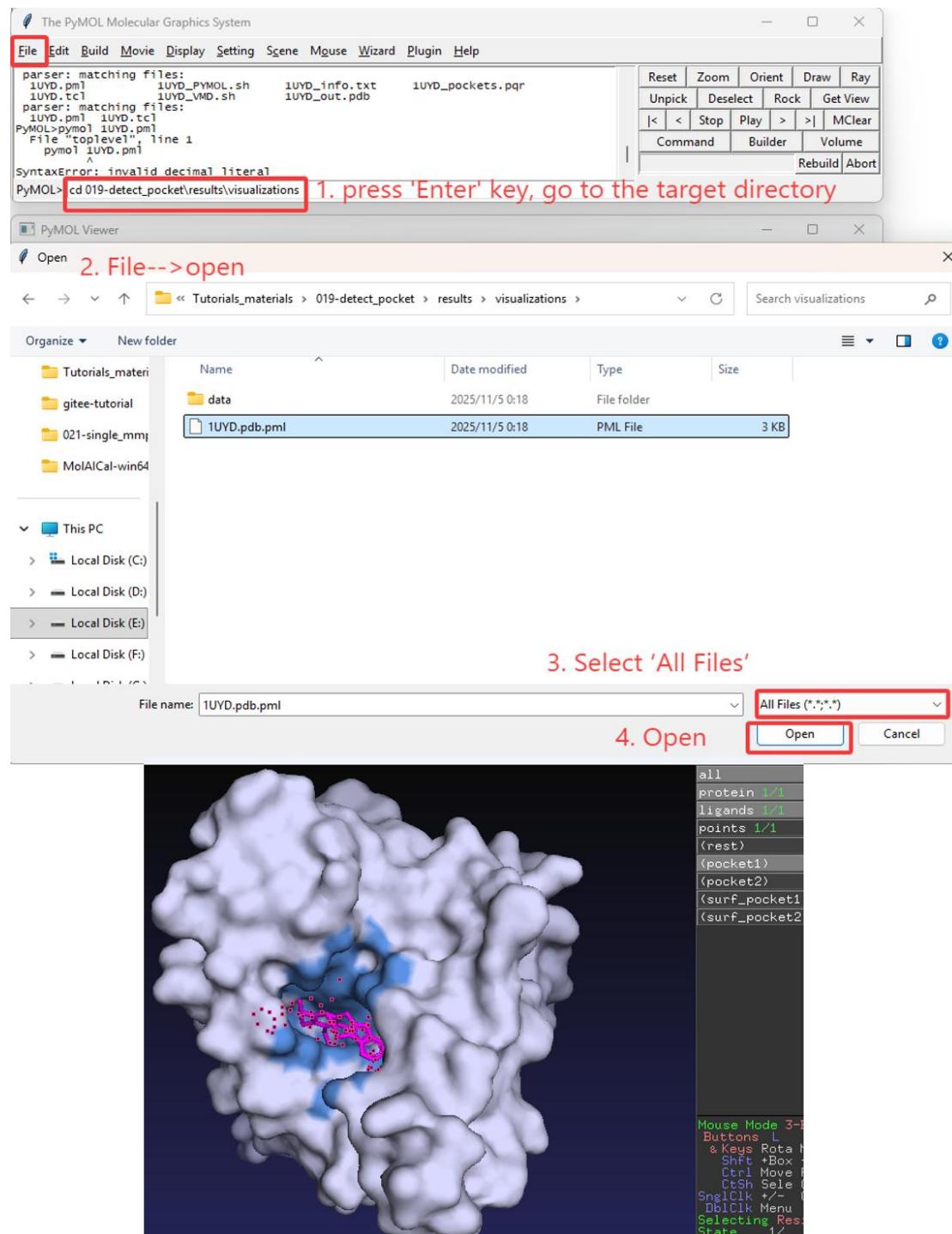


图 1

3.2 利用 fpocket 和 MolAICal 检测活性口袋

进入“019-detect_pocket”文件夹。

目前, fpocket 仅支持在 Linux 系统中运行, 运行以下命令:

```
#> molaical.exe -call run -c fpocket -i -f 1UYD.pdb
```

结果将保存在“1UYD_out”文件夹中。按与上述类似的操作: 在 PyMOL 中输入命令“cd 019-detect_pocket\1UYD_out”进入目标文件夹, 然后在 PyMOL 中打开“019-detect_pocket\1UYD_out”目录下的“1UYD.pml”文件, 即可显示潜在活性口袋 (见图 2)。同时加载“1UYD.pdb”文件中的配体, 可观察到排名第一的口袋同样包含配体结合位点, 这表明 fpocket 也能准确识别蛋白质受体的活性口袋。

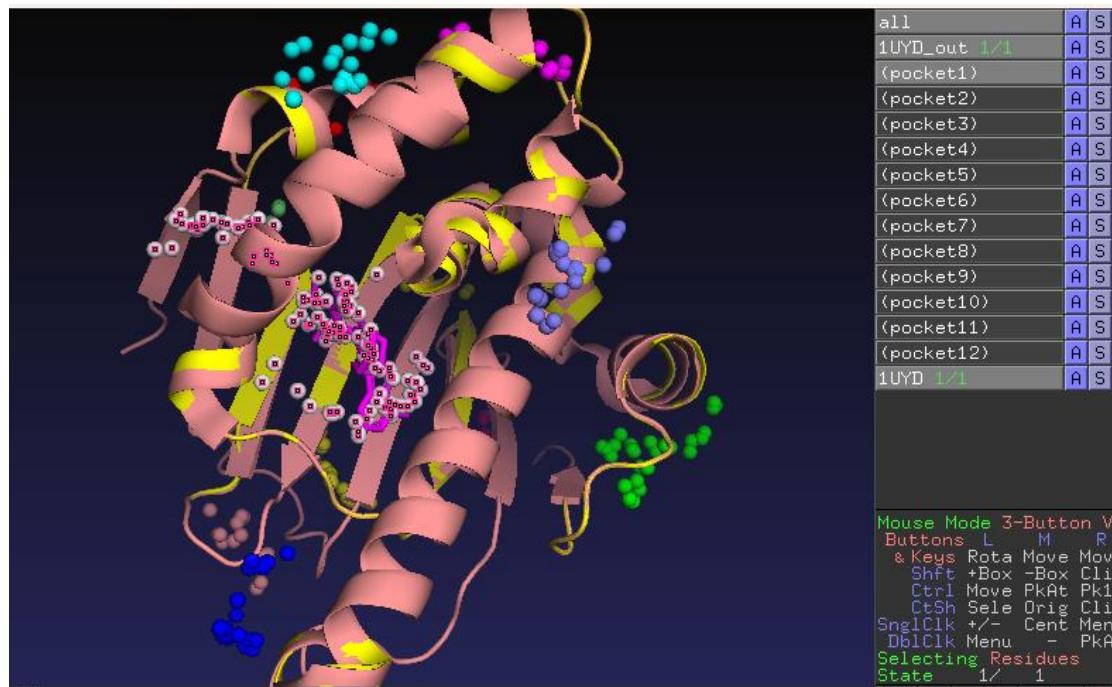


图 2

参考文献

1. Krivák R, Hoksza D. P2Rank: machine learning based tool for rapid and accurate prediction of ligand binding sites from protein structure. *J Cheminform.* 2018;10(1):39. doi: 10.1186/s13321-018-0285-8.
2. Le Guilloux V, Schmidtke P, Tuffery P. Fpocket: An open source platform for ligand pocket detection. *BMC Bioinformatics.* 2009;10. doi: Artn 168 10.1186/1471-2105-10-168. PubMed PMID: WOS:000267596600001.